

ANNEE 1970

THESE

N^o

72

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jean-Pierre LEFORT

Né le 28 février 1939

à BRAZZAVILLE (République du Congo)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION CARDIO-RESPIRATOIRE
DE L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL
EN ANESTHESIOLOGIE

Président : Mr. Jean BAUMANN, Professeur

ANNEE 1970

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jean-Pierre LEFORT

Né le 28 février 1939

à BRAZZAVILLE (République du Congo)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION CARDIO-RESPIRATOIRE
DE L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL
EN ANESTHESIOLOGIE**

Président : Mr. Jean BAUMANN, Professeur

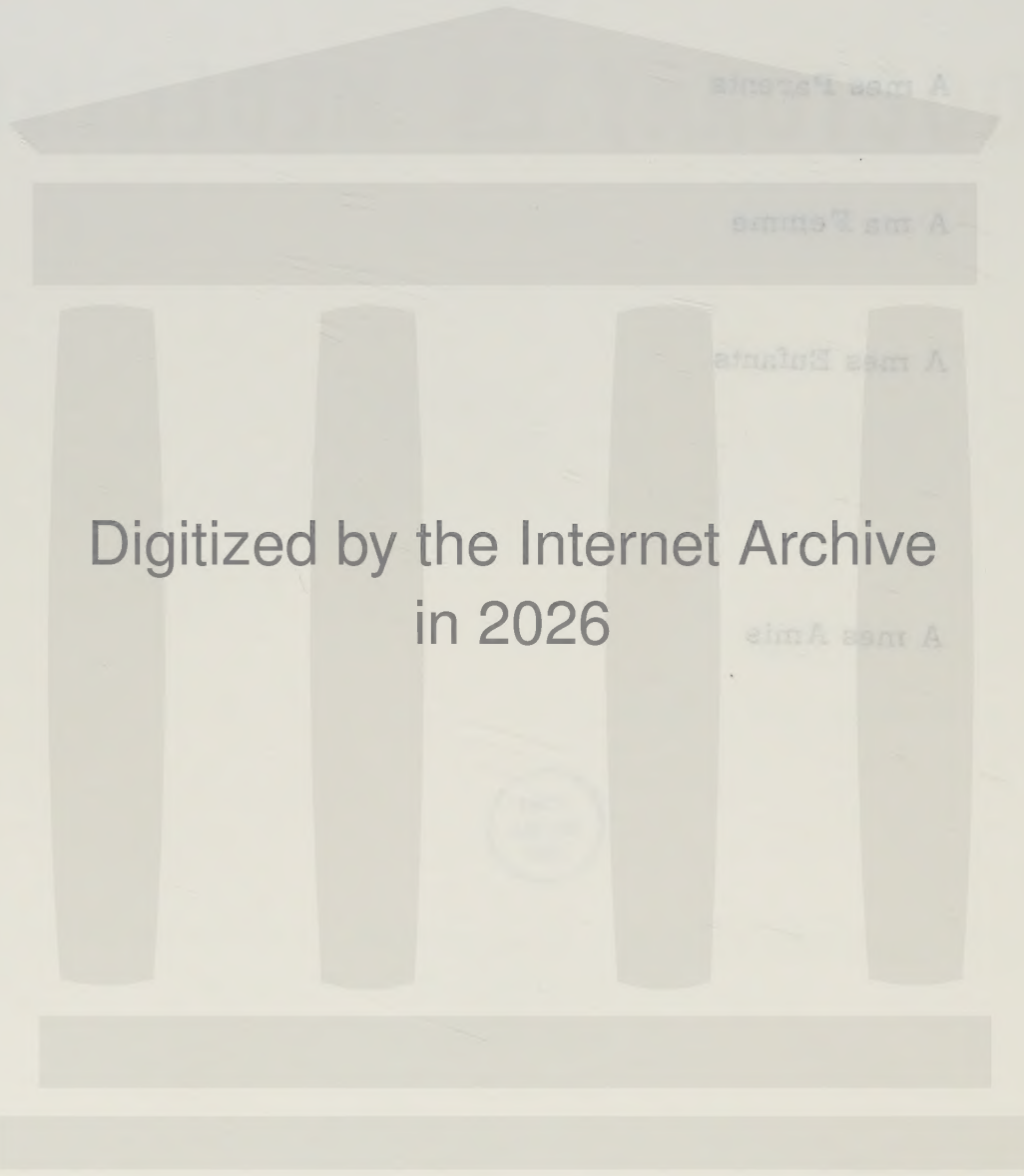


A mes Parents

A ma Femme

A mes Enfants

A mes Amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551504_0005

A Monsieur le Professeur Jean BAUMANN

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Chirurgie

qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous lui exprimons notre très respec-
tueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur JOLIS

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Anesthésiologiste des Hôpitaux

qui nous a conseillé dans la rédaction
de ce travail, et nous a fait bénéficier
de ses connaissances.

En témoignage de notre grande reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Pierre HUGUENARD

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Anesthésiologiste des Hôpitaux

En témoignage de reconnaissance
pour l'enseignement qu'il nous a
prodigué.

En témoignage de notre respectueuse
gratitude.

Au Docteur CHOPIN

Médecin des Hôpitaux

Anesthésiologiste

qui nous a été de précieux conseil.

A Monsieur le Professeur Jacques DUPARC

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux

En le remerciant de nous avoir permis
d'effectuer notre travail dans son service.

PRESENTATION GENERALE
ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL

RESUME de L'ETUDE PHARMACODYNAMIQUE du PRODUIT

- CHIMIE
- TOXICITE
- PHARMACOLOGIE
- ACTIONS PHYSIOLOGIQUES - INDICATIONS GENERALES

EXPERIMENTATIONS ANTERIEURES du PRODUIT

EXPERIMENTATION PERSONNELLE EN ANESTHESIOLOGIE dans un
SERVICE de CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et REPARATRICE

CONCLUSION.

oooOooo

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DU PRODUIT

I - CHIMIE

L'acéfyllinate d'Heptaminol est une molécule nouvelle, résultant de l'action d'un acide fort (acide théophyllinique éthanofque) sur une base forte (amino-alcool-aliphatique en C7).

A noter que le pH est égal à plus ou moins 7, ce qui est intéressant en ce qui concerne les problèmes de l'endoveine, surtout au point de vue anesthésiologie.

Au sujet de la présentation du produit, nous avons à notre disposition trois formes :

- Soluté injectable :

Acéfyllinate d'Heptaminol :	0,50 g
Eau : qsp	5 ml

- Comprimés :

Acéfyllinate d'Heptaminol :	0,50 g
Excipient : qsp	1 comprimé

- Gouttes :

Solution aqueuse à 40 % d'A. d'Heptaminol (12 g. par flacon de 30 ml), XXV gouttes correspondant à 0,50 g.

II - TOXICITE

Elle a été étudiée par le Professeur Agrégé P. BOUYARD

L'examen de la toxicité chronique a porté systématiquement sur :

- le comportement général des animaux,
- l'évolution pondérale,
- la tolérance locale chez le rat,
- le contrôle hématologique,
- l'examen des urines,
- l'évolution de l'activité transaminasique du sérum,
- l'examen des viscères.

La conclusion affirme une absence de toxicité du produit dans les conditions d'expérimentation choisies.

Au point de vue de la tératogénèse pratiquée par le Professeur H. TUCHMANN-DUPLESSIS, des doses de 10 à 30 fois supérieures aux doses thérapeutiques ne décèlent aucune action. L'acéfyllinate d'Heptaminol est considéré comme non tératogène pour rats, souris, lapins, les trois espèces expérimentales.

III - PHARMACOLOGIE

L'acéfyllinate d'Heptaminol a été expérimenté in vivo et in vitro chez le chien, le lapin et le rat, sous ses trois formes de présentation.

Les différents effets pharmacologiques du produit ont été étudiés sur :

- l'appareil cardio-vasculaire,
- l'appareil digestif et le muscle lisse,
- l'appareil respiratoire,
- le système nerveux végétatif,
- la diurèse.

A - Effets cardio-vasculaires :

1 - Pression artérielle :

Chez le chien anesthésié par voie intraveineuse (type d'anesthésie morphine-pentobarbital) on ne décèle que de légères modifications positives de la tension artérielle. Par contre la stabilité tensionnelle est bonne.

Par voie digestive, on n'observe aucun effet.

A noter que de fortes doses données par voie veineuse provoquent une hypertension de type adrénalinique :

- hypertension supprimée ou inversée par la yohimbine préalable - ment injectée,
- voire par dihydroergotamine.

2 - Action cardiaque :

On note une action inotrope positive moyenne chez le chien anesthésié, plus importante que chez l'animal non anesthésié. Il faut voir là sans doute l'action des drogues anesthésiques qui dépriment le myocarde.

Par voie digestive on obtient une action inotrope positive mais sans action sur la pression artérielle et la rythmicité cardiaque. L'Acéfyllinate d'Heptaminol possède donc une action inotrope positive sous ses trois formes aussi bien chez l'animal éveillé que chez l'animal anesthésié.

3 - Débit coronaire :

Aussi bien par voie intraveineuse que par voie digestive on note une activité corono-dilatatrice, sans modification de l'action inotrope positive.

Par contre, une injection préalable de Propanolol (bêta bloquant) diminue, voire supprime les effets inotropes positifs de l'Acéfyllinate d'Heptaminol.

4 - Electrocardiogramme :

Il a été étudié chez le chien anesthésié ; les auteurs ont choisi la dérivation standard D2.

On observe une légère augmentation du rythme et une augmentation de l'amplitude de QRS, témoin de l'augmentation de la force contractile cardiaque.

B - Effets respiratoires :

L'Acéfyllinate d'Heptaminol provoque chez le chien anesthésié une augmentation de l'amplitude respiratoire, sans effet notable sur le rythme, aussi bien avec section ou non des deux pneumogastriques.

L'Acéfyllinate d'Heptaminol ne s'oppose pas au bronchospasme provoqué par :

- l'acétyl-choline,
- l'histamine,
- la pilocarpine.

Il possède cependant un effet analeptique respiratoire notable devant des dépressions respiratoires morphiniques et barbituriques, doublé d'une action proprement cardio-vasculaire capable d'antagoniser les dépressions du même ordre provoquées par les mêmes barbituriques et morphiniques.

C - Effets sur le muscle lisse :

Il diminue légèrement l'amplitude des mouvements intestinaux chez le chien anesthésié.

D - Effets sur le système nerveux végétatif :

On ne note aucune action dans les domaines cholénergiques ou adrénergiques.

E - Effets diurétiques :

L'Acéfyllinate d'Heptaminol présente chez le rat une bonne activité diurétique de type théophyllinique. Son action est supérieure à celle de l'Heptaminol injecté isolément.

Les travaux pharmacologiques effectués par le Professeur A. LOUBA - TIERES et le Professeur P. BCUYARD arrivent à la conclusion suivante :

L'Acéfyllinate d'Heptaminol est actif aussi bien par voie digestive que par voie parentérale. C'est un corps de faible toxicité. Il possède une activité cardiaque inotrope positive, ainsi qu'une action corono-dilatatrice. C'est un analeptique cardio-respiratoire. Il possède une activité diurétique importante.

L'Acéfyllinate d'Heptaminol réalise une véritable association synergique des effets pharmacologiques de la théophylline avec ceux de l'Heptaminol.

IV - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

L'Acéfyllinate d'Heptaminol forme le groupement de deux activités thérapeutiques complémentaires en une seule molécule.

- PROPRIETES :

a) - Cardiaques :

Analeptiques - myocardiotoniques avec :

- effet inotrope positif rapide (en 2, 3 minutes)
- effet chronotrope qui ne semble se manifester en clinique qu'aux doses élevées et prolongées.

Il semble qu'en clinique on ne note pas d'élévation de la tension artérielle (sauf à fortes doses non thérapeutiques) ni de modifications du rythme cardiaque.

b) - Coronodilatatrices :

Ces effets apparaissent rapidement et durent de 30 à 40 ans. Le débit peut augmenter jusqu'à 45 %.

c) - Pulmonaires :

- bronchodilatatrices et spasmolytiques,
- analeptiques pulmonaires,

- eupnéiques,

Augmentation de l'amplitude.

d) - Autres propriétés :

- action diurétique facilement envisageable,

- action sur les gaz du sang :

. le taux de $S_A O_2$ s'élève,

. le taux de $S_A CO_2$ baisse

- action sur le système nerveux végétatif, : aucune action sensibilisatrice ou lytique,

- action avec les digitaliques : on obtient un renforcement de la contraction cardiaque, mais on doit retenir l'action chronotrope négative.

De la pharmacodynamie et des actions physiologiques de l'Acéfyllinate d'Heptaminol, les indications thérapeutiques peuvent se scinder en deux groupes principaux :

- AFFECTIONS CARDIAQUES :

Telles que :

- cœurs pulmonaires chroniques,

- insuffisances cardiaques,

- coronarites,

- myocardies,

- cœurs séniles.

- AFFECTIONS PULMONAIRES :

Telles que :

- bronchopneumopathies aiguës ou chroniques,

- asthme et manifestations asthmatiques,

- broncho-emphysème, insuffisance respiratoire.

EXPERIMENTATIONS ANTERIEURES DU PRODUIT

- EXPERTISE CLINIQUE DE L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL -

- Service de Cardiologie de l'Hôpital Broussais (Pr. P. SOULIE)

L'expertise du Pr. SOULIE a porté sur :

35 malades, hommes de 15 à 77 ans, âge moyen : 46 ans.

Il est à noter que 26 malades étaient atteints d'une insuffisance cardiaque très sévère à type de :

- cardiopathie rhumatismale,
- insuffisance aortique non rhumatismale,
- de cardiopathie secondaire à la maladie artérielle,
- de cardiomyopathie indéterminée en insuffisance cardiaque,
- de péricardite aiguë idiopathique,
- d'embolie pulmonaire sévère,
- de bronchopneumopathie chronique autonome en plus de leur cardiopathie.

Dans tous les cas de cette expérimentation l'amélioration a été considérable et rapide.

- dyspnée et angor ont cédé,
- le rythme cardiaque s'est ralenti,
- les extrasystoles existantes ont disparu.

Il est également intéressant de noter dans cette expertise que chez des insuffisants cardiaques graves avec retentissement pulmonaire, l'Acéfyllinate d'Heptaminol potentialise l'action des digitaliques et des diurétiques.

Au point de vue électrocardiographie, par contre, les signes d'ischémie ne semblent pas avoir été modifiés.

Les résultats globaux sont les suivants :

. très bons :	21 fois (63,6 %)
. bons :	9 fois (27 %)
. assez bons :	3 fois (9 %).

Pour cette expérimentation, c'est la forme "gouttes" du produit qui a été employée.

Aucun accident ni incident n'a été constaté, la tolérance a été excellente.

- EXPERTISE CLINIQUE DE L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL :

- Centre National des Convalescents de Saint-Maurice (Dr. P. OURY).

L'expertise du Dr. OURY a porté sur l'étude du traitement des insuffisances respiratoires.

32 malades, hommes de 32 à 92 ans, âge moyen : 62 ans.

Le mode d'administration était soit sous forme d'injection intramusculaire, soit sous forme d'injection intraveineuse.

Les doses ont varié de 3 injections par semaines à 2 injections par jour.

Les résultats obtenus sur 32 malades sont les suivants :

. 20 excellents résultats :	soit 62,5 %
. 5 bons résultats	soit 15,6 %
. 4 assez bons résultats :	soit 12,5 %
. 3 échecs,	soit 9,40 %

Il est intéressant de noter que l'action de l'Acéfyllinate d'Heptaminol a été particulièrement nette sur les bronchopathies isolées : bronchites aiguës, foyers pulmonaires et surtout bronchites chroniques simples ou avec participation emphysémateuse; 91,5 % des bronchites pures et 72 % des broncho-emphysèmes ont été très nettement améliorés.

Dans les bronchopathies associées à des cardiopathies, 64 % des cas ont été améliorés de façon très notable.

L'efficacité du médicament a été prouvée par l'amélioration des signes fonctionnels (dyspnée, toux, expectoration), des signes généraux, des signes physiques (auscultation, tension artérielle) et de quelques explorations para-cliniques (radiographie pulmonaire, électrocardiogramme, et vitesse circulatoire).

L'inocuité est pratiquement totale. Dans trois observations, cependant, des malades ont signalé quelques vertiges et bouffées de chaleur consécutifs à l'injection intraveineuse.

Il ressort de l'expérimentation clinique du Dr. Pierre OURY que l'Acéfyllinate d'Heptaminol constitue un traitement particulièrement actif des bronchopathies pures.

C'est également une thérapeutique intéressante pour améliorer les cardiopathies associées à des bronchopathies ou en dépendant plus étroitement, tels que les coeurs pulmonaires chroniques.

- EXPERTISE CLINIQUE DE L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL :

- Clinique Médicale de l'Hôpital Militaire Percy à Clamart (Pr. J. FERNOD)

Cette expertise a porté sur 54 malades (dont 44 hommes et 10 femmes) âgés de 19 à 70 ans. Voie orale : comprimés.

On a surtout contrôlé l'activité thérapeutique de l'Acéfyllinate d'Heptaminol sur les dyspnées de malades dont les affections prédominantes sont les suivantes :

- manifestations asthmatiques prédominantes,
- manifestations bronchiques prédominantes se répartissant en :
 - . bronchite aiguë traînante,
 - . bronchite chronique,
 - . bronchorrhée, avec ou sans dilatation des bronches,

- Manifestations dyspnéiques prédominantes se répartissant en :
 - . insuffisance respiratoire,
 - . broncho-emphysème,
 - . séquelles de tuberculose ou de traumatisme,
 - . obésité.
- Pneumopathies et bronchopathies dont :
 - . bronchopathie aiguë,
 - . pneumopathie traînante,
 - . pneumopathie chronique.
- Manifestations tuberculeuses :
 - . tuberculose pulmonaire massive,
 - . pleurésie.
- Affections cardiaques dont :
 - . bronchopneumopathie mitrale,
 - . angor et infarctus du myocarde.
- Affections rares dont :
 - . fibrose pulmonaire primitive,
 - . collagénose (polymyosite).

Il est intéressant de noter que la dyspnée des asthmatiques et des bronchopathies a été améliorée dans la mesure où existait un facteur spastique encore réversible et le fait est remarquable là où l'acéfyllinate d'Heptaminol coïncidait avec une baisse des doses de corticoïdes. Il entraîne aussi un triple effet : eupnéique, facilitant l'expectoration et tonique.

- ETUDE CLINIQUE ET SPIROGRAPHIQUE DE L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL :

- Clinique de Pneumo-Phtisiologie du Pr. J. CHARPIN à Marseille.

J. CHARPIN, C. BOUTIN et J.P. ROCCA SERRA ont fait une étude clinique et spiromographique de l'Acéfyllinate d'Heptaminol des affections respiratoires telles que :

- . asthme,
- . bronchites chroniques,
- . insuffisances respiratoires,

et uniquement chez des malades ne présentant pas d'affections cardiaques associées.

Le produit fut utilisé sous ses trois formes :

- . comprimés à la dose de 6 par jour,
- . gouttes à la dose de 60 à 70 par jour (25 gouttes représentant 0,50 g du produit actif),
- . soluté injectable par voie IM ou IV - 2 par jour.

Les 79 malades hospitalisés dans le Service du Pr. CHARPIN, malades dont le signe fonctionnel majeur était la dyspnée furent répartis en deux groupes :

- . 33 reçurent un traitement de plusieurs jours et ne furent considérés chez eux que les résultats cliniques,
- . 46 furent soumis à des épreuves ventilatoires avant et après Acéfyllinate d'Heptaminol.

Sur le plan fonctionnel :

L'Acéfyllinate d'Heptaminol à la dose de 4 comprimés, donnait une amélioration nette des volumes et des débits respiratoires chez 7 malades sur 9.

La récupération du spasme acétylcholinique est satisfaisante dans la majorité des cas, que l'Acéfyllinate d'Heptaminol soit administré en aérosol, comprimés ou injection intramusculaire.

En expérimentation purement chimique les résultats sont bons ou utiles dans un pourcentage de 73 %. La voie veineuse paraît la plus active.

En conclusion, l'action broncho-dilatatrice de l'Acéfyllinate d'Heptaminol n'est pas douteuse, tant du point de vue spirométrique que chimique, et elle ne s'accompagne d'aucun problème secondaire gênant.

- ETUDE CLINIQUE DE L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL :

- Hôpital de la Croix Rousse à Lyon - Service du Pr. PONT.

On constate les résultats suivants :

1 - Effet sur la dyspnée :

- très bonne amélioration :	24 cas
- amélioration :	8 cas
- pas ou peu d'effet :	1 cas

2 - Effet sur la diurèse :

Acéfyllinate d'Heptaminol utilisé seul, sans aucun traitement parallèle par diurétiques majeurs :

- dans 10 cas : augmentation modérée 200 à 400 cc par jour,
- dans 7 cas : aucun effet.

3 - Effet sur la tension artérielle :

Aucun analeptique cardio-vasculaire ne fut utilisé en même temps :

- dans 29 cas : aucune modification notable,
- dans 6 cas : très légère baisse de la maxima,
- (dans un cas : passage de 11/5 à 13/8 (mais traitement corticoïde associé).

4 - Effet sur le rythme cardiaque :

D'après ces auteurs on obtiendrait un ralentissement du pouls dans 8 cas et aucune action dans 13 cas.

5 - Effet sur l'électrocardiogramme :

Aucun effet notable ne semble être observé.

6 - Tolérance du produit :

Les auteurs ne citent que 2 cas d'intolérance, l'Acéfyllinate d'Heptaminol ayant été administré par voie veineuse. Ce sont deux cas d'intolérance digestive à type de vomissements et de malaises ayant entraîné l'arrêt du traitement.

En conclusion :

L'Acéfyllinate d'Heptaminol offre une action nette sur la dyspnée et la diurèse; il modifie peu la tension artérielle, le rythme cardiaque et l'électrocardiogramme,

- ESSAIS CLINIQUES DE L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL :

- Bordeaux Médical (n°4 - Avril 1968).

Les auteurs nous font part de quelques données intéressantes, ayant obtenu, globalement et sur 30 cas :

- 60 % de bons résultats,
- 30 % de résultats moyens,
- 10 % d'échecs.

L'éventail clinique porte sur des insuffisances cardiaques, des bronchites chroniques, de l'asthme et des insuffisances respiratoires.

Ils insistent sur une action favorable cliniquement et électriquement dans une angine de poitrine, l'Acéfyllinate d'Heptaminol ayant été associé aux dérivés nitrés qui à eux seuls ne donnaient aucun résultat.

Comme beaucoup d'autres auteurs, ils font part d'une potentialisation de l'effet des salidiurétiques.

- EXPERIMENTATION CLINIQUE DE L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL :

- Lille Médical (n°7, Tome XII, 1967) par H. WAREMBOURG et J. JAILLARD

Les auteurs expérimentent l'Acéfyllinate d'Heptaminol et à propos de 40 cas répartis comme suit :

- . 11 bronchites chroniques avec emphysème,
- . 5 épisodes bronchorrhéiques aigus avec insuffisance respiratoire aiguë ou subaiguë,
- . 4 asthmes intriqués,

- . 2 cas de coeur pulmonaire aigu d'origine embolique,
- . 8 insuffisances cardiaques globales congestives,
- . 10 angines de poitrine d'effort.

Ils arrivent aux conclusions suivantes :

L'Acéfyllinate d'Heptaminol s'est révélé d'une incontestable efficacité dans 67,5 % des cas.

- Ce produit est doué d'un pouvoir broncho-dilatateur plus rapide que celui de la théophylline simple.

- Les paramètres spirométriques et gazométriques permettent de juger une nette amélioration chez des insuffisants respiratoires chroniques.

- Les insuffisances ventriculaires droites ont bénéficié de la médication par l'intermédiaire de ses effets analeptiques, réducteurs de l'hypertension artérielle pulmonaire.

Ces auteurs ajoutent, comme beaucoup d'autres également, que l'Acéfyllinate d'Heptaminol exerce un net effet potentialisateur vis à vis des toni-cardiaques majeurs, digitaliques en particulier.

Ils insistent également sur son action anti-coronarienne permettant une nette diminution de la consommation des dérivés nitrés.

- ESSAIS CLINIQUES DE L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL dans la prévention des hypo-tensions consécutives aux traitements par les neuroleptiques (par le Pr. A. SOULAIRAC - Paris) Hôpital Sainte Anne.

Le but de cette recherche clinique a été d'essayer d'établir sur 28 malades masculins, si l'Acéfyllinate d'Heptaminol était susceptible d'intervenir dans les syndromes hypo-tenseurs qui surviennent à l'occasion de cures neuroleptiques relativement longues et à doses importantes.

Les neuroleptiques utilisés sont soit des phénothiazines associées à des butyrophénones, soit des doses importantes des neuroleptiques des séries pipéridinique ou pipérazinique.

L'administration du produit s'est faite par voie orale à des doses variant de 4 à 6 comprimés à 0,50 g d'acéfyllinate d'heptaminol par jour. Dans des cas particulièrement aigus, la voie intraveineuse a été utilisée, ainsi que la voie intramusculaire, à la dose de 3 à 4 ampoules par 24 heures.

Les résultats obtenus peuvent être ainsi résumés :

- On peut constater une nette amélioration des phénomènes hypotenseurs et en particulier une régularisation de la pression différentielle entre maxima et minima. Sous l'action de l'Acéfyllinate d'Heptaminol, cette pression différentielle revient à une valeur normale, sans toutefois que la pression maximale reprenne sa valeur initiale. C'est en diminuant la pression minimale que le sujet récupère la dynamique normale cardio-vasculaire.

- En ce qui concerne l'électroencéphalographie, les tracés ne montrent après Acéfyllinate d'Heptaminol aucun risque de phénomènes irritatifs ou d'excitation de type amphétaminique.

- Sur le plan ophtalmologique, il n'existe aucune variation de la circulation rétinienne, ni de la pression de l'artère centrale de la rétine.

Aucun trouble de la vision ou de l'accommodation.

- Au point de vue biochimique, l'administration d'Acéfyllinate d'Heptaminol ne provoque aucune modification de l'élimination urinaire des hormones surrénales 17 cétostéroïdes et 17 hydroxy-stéroïdes, si ce n'est une très légère diminution de l'excrétion des 17 OH au cours du traitement.

- Sur le plan général, les sujets traités par l'Acéfyllinate d'Heptaminol signale une sensation de légère euphorie et une amélioration de leur niveau de diligence qui s'extériorise par les constatations faites au statokinésimètre montrant une amélioration des réactions posturales.

- Aucun phénomène d'intolérance n'a jamais été constaté chez tous les sujets traités :

- aucune augmentation anormale de la TA.

- . aucun trouble particulier du sommeil,
- . aucune intolérance digestive.

- L'ACEFYLLINATE D'HEPTAMINOL en Anesthésiologie par C. BERLING et P. FORISSIER (Toulon).

C'est sur une série de 23 hommes et de 7 femmes que les auteurs ont utilisé l'Acéfyllinate d'Heptaminol.

Ils se sont surtout attaché à une série opératoire où les malades présentaient une déficience ventilatoire ou circulatoire, voire les deux associées. L'âge des malades est élevé, allant de 28 à 97 ans, soit une moyenne de 68 ans.

- Pour tous un bilan pré-opératoire est établi et comporte :

- . un électrocardiogramme, avec parfois une consultation de cardiologie,
- . des radiographies thoraciques,
- . des épreuves fonctionnelles respiratoires,
- . des dosages biologiques sanguins et urinaires.

- Durant l'intervention, respiration et état cardio-vasculaire sont suivis.

La ventilation est assistée au moyen du RPR, permettant ainsi des mesures spirométriques.

- La surveillance cardio-respiratoire est constante en post-opératoire.

La chirurgie pratiquée est très diverse; elle comporte :

- . chirurgie digestive : 20 %
- . urologie : 35 %
- . orthopédie : 25 %
- . chirurgie artérielle: 5 %
- . divers : 15 %

- Quant à la méthode anesthésique, il s'agit d'une neuroleptanalgie à base de :

- . Droperidol,
- . Dextromoramide,
- . Hydroxybutyrate de sodium,
- . Penthiobarbital.

La curarisation se fait avec D -Tubocurarine ou Gallamine ou encore Diallyl-Nortoxiférine.

Les mélanges gazeux donnés par RPR sont à 50 % de Protoxyde d'Azote et d'Oxygène.

L'Hydroxydione ou le Diazépam, associés à de faibles doses d'analgésiques ou à une anesthésie locale, sont préférés pour l'orthopédie.

Quant à la prémédication, elle est à base de Diazépam et d'Atropine, une heure avant l'intervention.

L'Acéfyllinate d'Heptaminol est employé dans la période pré-opératoire soit sous forme de gouttes (C gouttes par jour) soit sous forme de comprimés (4 comprimés par jour).

Durant l'intervention, les auteurs utilisent la forme injectable, soit dans la perfusion, soit de préférence directement dans la tubulure, la quantité allant jusqu'à 3 ampoules.

Pendant la période post-opératoire, les trois formes sont utilisées. Les résultats transmis sont les suivants :

. résultats excellents :	25 %
. résultats bons :	60 %
. résultats moyens :	10 %
. résultats médiocres :	5 %

- Du point de vue cardiaque, l'ischémie myocardique avec contrôle électro-cardiographique, supporte bien l'intervention, sans aucune aggravation du tracé électrique.

Les troubles du rythme à type tachyarythmies, arythmies extra systoliques, arythmies complètes diminuent notablement.

On note également une potentialisation des digitaliques. L'effet inotrope positif est noté. Le pouls capillaire et de la microcirculation est excellent.

Il est intéressant de noter que l'hypotension consécutive à une induction de la neuroleptanalgie trop rapide put être corrigée en 5' par l'Acéfyllinate d'Heptaminol.

- Du point de vue respiratoire :

Les malades insuffisants respiratoires, tels que bronchitiques, scléro-emphysémateux, dilatation des bronches, asthmatiques, ont très bien supporté l'intervention.

Les malades, tous sous RPR, des mesures spirométriques sont faites juste en fin d'intervention et montrent des valeurs respiratoires favorables par rapport à celles concernant les malades n'ayant pas eu d'injection d'Acéfyllinate d'Heptaminol. Le gain moyen est de 100 ml d'air courant.

Sur deux des spasmes réflexes du larynx avec broncho-constriction, les auteurs préfèrent l'action renforcée d'un corticoïde à celle de l'Acéfyllinate d'Heptaminol seul.

- Du point de vue urinaire :

La diurèse post-opératoire semble très satisfaisante sans l'association d'aucun diurétique majeur.

- En Conclusion :

Durant l'intervention, l'injection intraveineuse directe d'Acéfyllinate d'Heptaminol, aide à restaurer un état circulatoire et ventilatoire déficients. Cette action est souvent particulièrement utile à l'induction anesthésique et à la période de réveil.

En ce qui concerne les suites opératoires, il évite bien des complications respiratoires ou circulatoires, aide la diurèse et de ce fait favorise une bonne évolution de la maladie opératoire.

oOo

PROTOCOLE D'ETUDE

- EXPERIMENTATION PERSONNELLE EN ANESTHESIOLOGIE DANS UN SERVICE DE CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET REPARATRICE :

Nous avons étudié certains effets de l'Acéfyllinate d'Heptaminol en cours d'intervention dans un Service d'Orthopédie et de Chirurgie Réparatrice, ainsi que durant des gardes d'anesthésie-réanimation du secteur nord (Bichat - Beaujon).

Le problème du choix des valeurs à mesurer se posait à nous. Il nous a semblé que les différentes mesures :

- . de la tension artérielle,
- . du pouls,
- . de la pression veineuse,
- . des pressions intra-pulmonaires,
- . de la surveillance électrocardiographique

semblaient cerner le problème de la surveillance globale per-opératoire du malade sous anesthésie générale.

Nous allons expliciter les différentes mesures prises en cours d'intervention.

1 - La quantité d'Acéfyllinate d'Heptaminol injecté :

Au vu des travaux effectués auparavant, il nous a semblé que deux ampoules du produit, injectées directement dans la tubulure en un temps assez court, pouvaient nous permettre de juger de l'effet immédiat et médiateur.

2 - Les effets du produit sur les différentes données à mesurer :

On les juge au bout de 5' et de 10'. Les 5' nous semblent importantes, car d'après beaucoup d'auteurs ce chiffre semble nécessaire dans la sommation de l'effet. Les 10' quant à elles, nous semblent utiles pour pouvoir juger en deuxième temps-test de la poursuite ou non de l'effet.

3 - Il est bon de signaler que nos malades ne sont absolument pas préparés avant intervention par injection parentérale, gouttes ou comprimés d'Acé-fyllinate d'Heptaminol. En quelque sorte, la réaction simple de l'organisme veut être mesurée avant et après deux ampoules du produit.

4 - Chez tous nos malades un examen complet avec bilan pré opératoire fut établi, comportant :

- examens biologiques sanguins de routine avec obligatoirement :

- . numération formule sanguine,
- . vitesse de sédimentation,
- . hémocrite,
- . temps de saignement et de coagulation,
- . taux de prothrombine,
- . test de tolérance à l'Héparine

- examen des urines,

- radiographies pulmonaires,

- électrocardiogramme.

5 - Les malades sont prémédiqués de façon classique :

Prémédication comportant :

- . soit Dolosal, Atropine,
- . soit Théralène, Atropine,
- . soit Sédol,
- . soit Théralène, Atarax, Atropine.

6 - Quant à l'anesthésie proprement dite, elle consiste, dans la plupart des cas, en une neuroleptanalgie comportant :

- | | |
|---------------|---|
| . Palfium, { | injecté dans du glucosé à 15 % insuliné |
| . Droleptan { | |
| . Pentothal { | |

Le glucosé insuliné permettra tout d'abord un remplissage efficace du lit vasculaire agressé par l'hypotension induite, ensuite de nourrir la cellule en glucose ainsi directement assimilable.

La curarisation s'obtient avec deux produits :

- La Célocurine permettant une intubation trachéale rapide,
- Le Flaxédil, prenant le relai et permettant d'adapter plus facilement le malade sous machine.

D'autres modes d'anesthésie interviendront mais seront indiqués pour les différents malades. On peut déjà signaler que nous avons utilisé la Diazépam, le Dipdol, le Gamma OH pour des synergies variées vu l'état du malade.

7 - Les mesures proprement dites visant à tester le produit se font grâce :

- pour la tension artérielle : au simple tensiomètre,
- le pouls :
 - . soit prise des pulsations radiales,
 - . soit contrôle sous scope (fréquencemètre)
- pour la pression veineuse : difficile souvent chez des malades placés de différentes façons sur les tables orthopédiques, la mesure se fait grâce à un appareil très simple à trois tubulures classiques reliant

- | | |
|---------------------|-----------------------------|
| . flacon malade | } par un robinet à 4 voies, |
| . flacon-manomètre | |
| . malade-manomètre. | |

Il faut voir dans les mesures de la pression veineuse des valeurs relatives, Les données chiffrées variant déjà beaucoup entre différents malades placés

dans les mêmes conditions . Ici plusieurs variables sont à envisager et notamment la position orthopédique . Il va de soi qu'un même malade cassé en position ventrale pour hernie discale ne peut avoir la même pression veineuse qu'en position horizontale stricte et dorsale pour appendicectomie .

Donc ce que nous jugeons ce sont des valeurs de pression veineuse relative: on prend le chiffre donné de départ et l'on constate soit baisse, soit augmentation, avant et après Acéfyllinate d'Heptaminol en un temps donné .

- les pressions pulmonaires : seront vérifiées sur RPR et sur Angstroem,
- la surveillance électrocardiographique se fera bien entendu sur scope portatif .

En résumé, nous avons étudié l'Acéfyllinate d'Heptaminol sur des sujets très âgés en général, présentant parfois des insuffisances respiratoires ou cardiaques, voire n'en présentant pas du tout . Mais leur grand âge permettait de prévoir, sans trop s'avancer, que les tissus soit pulmonaires, soit cardiaques, pouvaient répondre à l'action de l'Acéfyllinate d'Heptaminol .

Quelques cas ne présentant aucun antécédent cardio-pulmonaire, représenteront la contre-épreuve dans les différentes mesures des différents effets du produit .

OBSERVATIONS

- OBSERVATION N° 1 -

Madame BOR..... Julie, 70 ans.

Elle pèse 67 kg, et sa tension artérielle la veille de l'intervention est de 17. Elle doit subir une opération assez longue; en effet, on doit lui mettre en place une prothèse totale du genou, prothèse dite de Shiers.

Dans ses antécédents, on note un long passé de polyarthrite chronique évolutive ayant nécessité de nombreuses infiltrations, de longs traitements à base de salicylés et d'Indocid. Il est intéressant de remarquer qu'elle est au Cortancyl depuis 4 mois à la dose de 4 comprimés par jour. De plus, elle a été opérée de varices en 1957.

Elle est couchée depuis 10 mois, ne pouvant absolument pas marcher; elle présente une arthrose cervicale rendant une extension de la nuque fort limitée, cela devant nous gêner pour l'intubation. Il est à noter également que cette patiente a déjà subi une prothèse totale de l'autre genou 10 jours auparavant. Rien à signaler d'autre dans ses antécédents (cliché pulmonaire normal).

L'anesthésie est une neuroleptanalgie. L'Acéfyllinate d'Heptaminol sera fait au lever du garrot, cela permettant de contrôler la chute tensionnelle. Deux ampoules sont injectées lentement dans la tubulure. Les chiffres constatés montrent :

1 - Tension artérielle : elle se maintient à 18, ce qui est intéressant, car au lever du garrot, on a souvent des chutes tensionnelles brèves, il est vrai, mais assez marquées.

- 2 - Pouls : il augmente comme dans beaucoup de cas.
- 3 - Pression veineuse : elle baisse, comme dans beaucoup de cas.
- 4 - Pression pulmonaire : faisant suite à la broncho-dilatation, elle baisse.
- 5 - Surveillance électrocardiographique : effet inotrope positif.

Donc chez cette malade, comme dans beaucoup d'autres observations l'Acéfyllinate d'Heptaminol produit les effets escomptés. Il était intéressant de voir, dans ce cas, si la tension pouvait se maintenir au lever du garrot.

- OBSERVATION N° 2 -

Madame PRO..... Hortense, 82 ans.

On se trouve, de garde à Beaujon, devant une urgence abdominale (syndrome appendiculaire) chez une femme très fatiguée.

L'anesthésie sera prudente, avec Dipdol et Gamma OH, renforcés d'un peu de Pentothal et de Flaxédil.

La laparotomie exploratrice révélera un diverticule duodénal infecté. Il ne sera pas fait de gastro-entérostomie, qui avait pu un moment être envisagée, car le tissu péri-diverticulaire est de bonne qualité.

Dans le cas de cette patiente, il est intéressant pour nous de noter qu'après injection d'Acéfyllinate d'Heptaminol la tension artérielle monte un peu et le pouls s'accélère. Par contre, les pressions veineuse et pulmonaire ne bougent pas. En ce qui concerne la pression veineuse, elle était déjà assez basse au départ. Pour la pression pulmonaire (malade ventilée mécaniquement par RPR) on ne constate aucun changement. La surveillance électrocardiographique par contre, montre deux caractéristiques intéressantes. Outre l'amplitude de QRS qui est augmentée comme toujours, on a observé une sous dénivellation de ST qui est restée constante tout au long de l'intervention.

L'Acéfyllinate d'Heptaminol n'a eu aucune action sur cette sous dénivellation, mais a prouvé qu'il est bien inotrope positif.

- OBSERVATION N° 3 -

Monsieur CZI..... Jean, 52 ans.

Sans antécédents particuliers tant au point de vue médical que chirurgical. L'intervention est nécessaire pour hernie discale.

Un fait important à noter est la position du malade sur la table orthopédique, position classique ventrale et cassée sur chambres à air. Cette position expliquant l'hypotension continue observée tout au long de l'intervention et entretenue en plus par un saignement per-opératoire assez abondant, ayant nécessité une transfusion de 7 flacons de sang conservé.

La tension artérielle était à 12/8 avant mise en place sur table orthopédique, à 9 avant induction, à 7 après induction. La neuroleptanalgie n'y est pas totalement étrangère, il est vrai. Deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol sont injectées per-opératoire alors que la tension artérielle est remontée à 10 après transfusion. Les résultats des 5 et 10' montrent qu'elle monte légèrement tout en se maintenant. Quant au pouls, avant et après ces injections, il s'est toujours maintenu autour de 120. La pression veineuse baisse de 5 à 4 cm d'H₂O et se maintient à ce chiffre au bout de 10'. Les pressions pulmonaires prises au RPR baissent légèrement; il faut dire que le malade n'avait aucun passé soit d'emphysème, soit de sclérose pulmonaire.

La surveillance électrocardiographique n'a pas été faite.

- OBSERVATION N° 4 -

OLI..... José, 63 ans.

Retraité ayant travaillé dans les fonderies. On doit mettre en place chez cet homme un clou-plaque pour fracture du fémur.

Il présente une grande asthénie, avec ralentissement cérébral certain.

Dans ses antécédents médicaux, outre un passé hépatique, on note une tuberculose pulmonaire bilatérale traitée à Beaujon 5 ou 6 ans auparavant.

Il tousse et crache. L'auscultation pulmonaire révèle quelques râles et une diminution du murmure vésiculaire aux 2 bases. Pour conclure sur son mauvais état général, on peut ajouter qu'il est incontinent rectal et présente un état dentaire des plus déplorables.

Du point de vue tensionnel, l'effet de l'Acéfyllinate d'Heptaminol employé en milieu d'intervention fait passer le chiffre de la maxima de 12 à 12,5 et se maintient au bout de 10' à 13.

Le pouls augmente de 92 à 108 au bout de 5' pour baisser à 100 au bout de 10'. L'action chronotrope positive semble être d'apparition rapide pour baisser au bout de 10'.

Les pressions pulmonaires mesurées à l'Angstroem passent de 20 cm d'H₂O à 18. On aurait pu penser, vu l'état pulmonaire du sujet obtenir un abaissement plus notable de la résistance pulmonaire. A noter qu'une aminophylline fut faite dès le début de l'intervention chez ce malade. Cependant, toutes les mesures avant et après Acéfyllinate d'Heptaminol furent effectuées bien longtemps après. Donc, s'il y eut effet additionnel dans le bref temps des mesures, il ne fut que léger.

- OBSERVATION N° 5 -

Monsieur ALE..... Maurice, - 73 ans.

Spondylodiscite.

C'est un malade qui souffre depuis plusieurs mois de lombalgies. Il vient consulter lui même après une chute sur la voie publique. Les radiographies de la colonne dorso-lombaire et les tomographies révèlent une géode de D12 avec disparition complète du disque inter-vertébral.

On décide l'intervention pour retrouver une étiologie. La pose d'un greffon étant envisagée pour plus tard.

Le malade est mis en décubitus latéral gauche, car les chirurgiens décident un abord droit avec ablation des 11ème et 12ème côtes. Ils constateront une altération des vertèbres D12 et L1 et disparition quasi complète du disque intervertébral. Un curetage pour contrôle micro-biologique sera fait.

L'anesthésie est une neuroleptanalgesie. L'Acéfyllinate d'Heptaminol est injecté (2 ampoules) en même temps qu'une ampoule de gluconate de calcium (l'intervention ayant nécessité une importante transfusion de sang conservé). Injection faite en fin d'anesthésie au moment de la fermeture.

Première constatation l'acéfyllinate d'Heptaminol ne semble pas réveiller le malade en quoi que ce soit, car chez deux autres malades un doute fut permis. Juste après l'injection du produit, le malade avait tendance à se réveiller et perturbait bien entendu les données tensionnelles, respiratoires et autres.

La tension artérielle avait baissé avant Acéfyllinate d'Heptaminol consécutive à une perte sanguine assez importante. Après injection du produit, la tension artérielle se maintient à 10 de maxima au delà des 10'. Le pouls passe de 75 à 79 jusqu'à la deuxième mesure.

La pression veineuse baisse.

Quant aux pressions pulmonaires (malade sous RPR), elles passent de 15 cm d'H₂O à 14 au bout de 5 mn et sont non mesurables au bout de 10 mn, car le malade est repris manuellement au ballon.

La surveillance électrocardiographique montre une augmentation de voltage de QRS. A signaler que le malade n'avait aucun passé cardio-pulmonaire.

- OBSERVATION N° 6 -

Madame BECK..... Françoise, 62 ans

Avant toute chose, il faut dire que c'est une malade difficile au point de vue anesthésiologie. C'est une éthylique notoire; elle doit ce jour subir une réintervention pour ablation de matériel (clou-plaque).

La première intervention ayant eu lieu 3 mois auparavant: pose d'un clou-plaque pour fracture du fémur consécutive à une chute dans la rue.

Les suites opératoires furent mauvaises :

- ictère,
- obnubilation,
- encombrement bronchique avec surinfection pulmonaire.

L'anesthésie est une neuroleptanalgesie. Chez cette malade au système veineux très fragile et ayant nécessité la pose de 6 cathéters, il nous fut impossible de mesurer la pression veineuse.

La tension artérielle passe de 10,5 à 13 en 5 mn, après Acéfyllinate d'Heptaminol, pour se maintenir aux alentours de 11,5 au bout de 10 mn. On voit dans ce cas que l'action du produit est rapide.

Le pouls passe de 85 à 90. Il est toujours au chiffre précédent l'injection d'Acéfyllinate d'Heptaminol au bout de 10 mn.

Les pressions pulmonaires mesurées au RPR passent de 18 à 16 et se maintiennent. Le produit agissant incontestablement mieux sur des poumons en mauvais état que sur des bronches et du parenchyme sains.

- OBSERVATION N° 7 -

Madame Saint..... Blanche - 80 ans.

Malgré son faible poids (33 kg) et son grand âge, on se trouve devant une malade tonique.

Dans ses antécédents, on note un goitre traité il y a 40 ans, ainsi qu'une arthrose cervicale (ne facilitant ni l'un ni l'autre l'intubation). L'auscultation pulmonaire ne révèle rien, par contre au point de vue cardiaque on note un gros souffle systolique.

La malade subit une intervention pour fracture du col du fémur : pose d'un clou-plaque.

L'anesthésie sera prudente, à base de Valium et Pentothal. Ce cas est intéressant, car, au moment de l'injection des deux ampoules habituelles d'Acéfyllinate d'Heptaminol, la malade semble se réveiller.

1 - De la simple surveillance habituelle :

. mouvement des doigts, des paupières, des sourcils, des rides frontales, des globes oculaires,

2 - de la surveillance chiffrée :

. TA, pouls,

. pression veineuse, pression pulmonaire,

Malgré 2,5 mg de Valium au moment même de l'injection de l'Acéfyllinate d'Heptaminol, les chiffres seront faussés pendant 10 mn, la malade n'ayant pas été rendormie suffisamment. Mais il faut dire qu'elle a 80 ans, et jouer entre des analeptiques cardio-pulmonaires et des dépresseurs en même temps n'est pas chose aisée.

Quoi qu'il en soit, tension artérielle et pouls se suivent, ainsi que la pression veineuse passant de 9 à 18 (après Acéfyllinate d'Heptaminol) et restant élevée après 10'.

Les pressions pulmonaires passent quant à elles de 13 à 15 après injection du produit, pour arriver même à 18 cm d'H₂O après 10'.

L'anesthésie étant un peu trop légère, la malade faisant sans doute des efforts : elle luttait contre sa sonde endo-trachéale, contre le RPR (ne s'adap-

tant plus alors à la machine) il était normal dans ce cas que pression pulmonaire et pression veineuse aillent dans le même sens, c'est-à-dire dans le sens de l'augmentation des pressions.

Quant à l'examen électrocardiographique, il nous montre une augmentation toujours aussi nette de l'amplitude de QRS.

- OBSERVATION N° 8 -

Madame COH.,... Marie-Louise, 72 ans.

Ayant subi un accident de la voie publique et sur laquelle on intervient pour un plateau tibial en urgence à Bichat.

Dans ses antécédents on note tout d'abord qu'asthénique depuis longtemps, elle a une angine de poitrine depuis 2 ans. C'est une asthmatique de longue date, allergique au pollen et ayant présenté un eczéma dans l'enfance.

L'anesthésie sera prudente, à base de Valium, Pentothal et Dolosal. A la lecture des résultats, on constate qu'après les deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol :

- la tension artérielle reste constante à 14 de maxima, même au delà de la 12eme mesure.
- le pouls juste à 96 avant l'injection du produit passe à 104 pour en rester là.
- la pression veineuse : elle baisse juste avant l'injection d'Acéfyllinate d'Heptaminol, passant de 13 à 10. Cela correspond sans doute à une vasoplégie due au renforcement de l'anesthésie par un peu de Pentothal et de Dolosal à ce moment là. Quoi qu'il en soit la pression veineuse restera à 10 dans les 10' et ne baissera pas.
- les pressions pulmonaires quant à elles sont significatives chez cette femme asthmatique. On note une nette diminution des résistances après 5' et durant au delà des 10'.

Malheureusement on n'a pu monter à temps le cardioscope sur cette malade et contrôler électriquement l'état de son coeur.

- OBSERVATION N° 9 -

Monsieur LEN..... Louis, 51 ans.

C'est un malade sur lequel une réintervention est nécessaire pour l'ablation d'un clou-plaque fémoral.

Avant l'induction on ne note au point de vue examen général rien de notable sauf quelques râles disséminés dans les deux champs pulmonaires.

La technique anesthésique est la même que celle utilisée habituellement dans le Service, c'est-à-dire une neurbleptanalgie.

Deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol sont injectées simultanément toujours de la même manière, en injection lente. La lecture des effets se fait 5 à 10' après.

- la tension artérielle : augmente modérément et se maintient au delà de 10',

- le pouls : augmente dans le même sens et tend à se maintenir au dessus du niveau initial au delà des 10'.

- la pression veineuse : elle baisse,

- la pression pulmonaire passe de 25 cm d'H₂O (malade ventilé au RPR) à 20 au bout de 5', l'effet se prolongeant dans ce cas à 18 cm d'eau au bout de 10'. Il est à noter que ce malade est un bronchitique encombré et que l'effet broncho-dilatateur de l'Acéfyllinate d'Heptaminol sur ses bronches pathologiques est significatif.

- l'électrocardiogramme ne nous montre rien de notable dans ce cas.

En ce qui concerne ce malade, on pourra noter une légère intolérance après l'injection du produit; en effet, 5' après l'injection, est apparue une veinite allergique; veinite que l'on voit parfois après injection de Dolosal. Il est bon de signaler que ce malade n'a d'ailleurs jamais reçu par ailleurs de Dolosal.

- OBSERVATION N° 10 -

Madame ROU..... Emilie, 50 ans.

C'est une reprise de fracture de Pouteau-Colles, faite en garde à Beaujon, chez une femme obèse de 85 kg.

Dans ses antécédents, on note une ostéosynthèse du coude faite deux semaines auparavant plus la réduction de Pouteau-Colles première. On sait que la malade présente quelques ennuis respiratoires et prend parfois de l'Etaphylline. L'auscultation pulmonaire montre quelques râles disséminés, l'auscultation cardiaque rien de notable à part des extra-systoles.

Dans ses antécédents plus lointains, on note qu'elle fut ménopausée à 34 ans et qu'elle présente un tassement vertébral depuis 25 ans. Fracture du cotyle droit il y a 3 ans. Goutteuse, elle est traitée depuis un an par une thérapeutique où domine la phényl-butazone.

Chez cette malade deux données per-opératoires nous manquent pour juger l'Acéfyllinate d'Heptaminol : la pression veineuse et la pression pulmonaire, la pression veineuse par manque de matériel ce soir-là et la pression pulmonaire simplement parce que la malade n'a pas été mise sous machine.

La tension artérielle monte légèrement et se maintient au bout de 10', d'observation. Il est bon de signaler que l'anesthésie est à base de Vallium et de Pentothal, potentialisée par le Fluothane.

Le pouls monte de 90 à 100 et restera tout le long de l'intervention à ce rythme: on pourra remarquer que le Fluothane, dit bradycardisant, n'a eu aucune influence sur l'augmentation du rythme cardiaque.

Quant à la surveillance électrocardiographique, elle nous montre quelques extra-systoles, témoins de l'auscultation mais surtout une augmentation d'amplitude du complexe QRS.

- OBSERVATION N° 11 -

Madame HR..... Sarah, 87 ans.

Tonique malgré son âge avancé. Pose d'un clou-plaque en urgence à Bichat pour fracture du col du fémur. Rien à signaler de notable tant du point de vue chirurgical dans ses antécédents, que du point de vue médical. Le seul accident de sa vie ayant été cette fracture.

A l'auscultation cardiaque on ne trouve rien. Par contre, l'auscultation pulmonaire révèle quelques râles disséminés dans les deux champs.

L'anesthésie est menée à base de Valium, Pentothal, Célocurine pour l'intubation plus Flaxédil ensuite.

Les chiffres observés nous montrent que :

- la tension artérielle après injection d'Acéfyllinate d'Heptaminol baisse légèrement de 14 à 13, puis à 12 au bout de 10', mais il faut noter que parfois il est difficile de porter un jugement sur l'effet, au moment donné, la malade saignant beaucoup.

- le pouls quant à lui passe de 120 à 132 et se maintient à un rythme élevé.

- la pression veineuse baisse,

- les pressions pulmonaires révèlent une broncho-dilatation, les chiffres passant de 25 cm d'H₂O à 20 au bout de 5'.

L'Acéfyllinate d'Heptaminol semble avoir un effet rapide, les chiffres les plus significatifs se situant plutôt dans les 5' aussi bien dans ce cas que dans l'autre.

- OBSERVATION N° 12 -

Madame LAV..... Amélie - 83 ans.

Cette malade pèse 55 kg. Elle ne présente rien de notable tant du point de vue médical que chirurgical. Elle nous semble cependant deshydratée au moment de l'induction faite avec 15 mg de Valium potentialisé au Pentothal.

L'intervention comporte la pose d'une prothèse de Moore. Après les deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol injectées au moment de la fermeture, on constate que :

- précédemment la tension artérielle étant de 9 de maxima, ne monte pas après injection du produit, mais reste à son taux initial pour atteindre 10 en 10'.

- le pouls de 80 dans la journée, atteint 100 avant l'injection d'Acéfyllinate d'Heptaminol et reste pour ainsi dire constant à 88 après cette injection. Il est irrégulier.

- Quant à la pression veineuse, on peut constater qu'ayant déjà baissé entre le moment de l'induction et le moment de l'injection du produit utilisé (baisse peut être due à la simple action vasoplégique de la potentialisation Valium-Pentothal - Curare - Dolosal) tombe à 8 au bout de 5' et reste stationnaire au-delà des 10'.

- les pressions pulmonaires mesurées à l'Angstroem montrent que chez cette malade sans passé pulmonaire avoué on obtient une baisse certaine des résistances pulmonaires, celles-ci tombant de 22 cm d'H₂O à 18 au bout de 5' pour se maintenir à 19 cm d'H₂O au delà de 10'.

- il n'a pas été effectué de surveillance électrocardiographique chez cette malade.

- OBSERVATION N° 13 -

Madame LES..... Andrée, 90 ans.

C'est une malade admise dans le service pour une fracture du col fémoral. On ne note aucun antécédent médical ni chirurgical; tonique, elle ne présente à l'auscultation cardio-pulmonaire qu'un souffle systolique.

La technique anesthésique, comme dans beaucoup d'autres cas, a une certaine importance. En effet, elle ne comporte pas de grosse protection neuro-végétative, mise à part sans doute le Valium employé à une dose prudente de 10 mg. La neuroleptanalgésie habituelle étant abandonnée comme dans quelques cas déjà décrits mais non complètement explicités. Deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol sont injectées assez rapidement en tout début d'intervention.

Les données chiffrées nous donnent les résultats suivants :

- la tension artérielle s'étant maintenue entre 13,5 et 14 aussi bien avant qu'après induction, se maintient à 13, puis tombe à 11 au bout de 10', après injection du produit. Il faut remarquer cependant que la malade a beaucoup saigné.

- quant au pouls, de 130 avant Acéfyllinate d'Heptaminol, il passe de 125 au bout de 5' pour arriver à 120 en 10', chiffre correspondant aux pulsations pré-opératoires.

- la pression veineuse prise au cathéter dans une veine périphérique donne les résultats suivants :

- o au bout de 5', elle monte à 16 et descend à 11 au bout de 10'.

- les pressions pulmonaires ne bougent pour ainsi dire pas, sauf une augmentation notable après les 10', passant de 13 cm d'H₂O à 20.

Les chiffres tensionnels et ceux correspondants au pouls semblent se suivre dans cette observation, conduisant dans le même temps à une pression veineuse augmentée, s'expliquant peut être par un remplissage vasculaire excédentaire, par rapport à l'anesthésie donnée ne provoquant que peu de vasoplégie.

- OBSERVATION N° 14 -

Madame BRO..... Louise, 76 ans.

Cette malade doit subir ce jour une intervention comportant la pose d'un clou-plaque monobloc pour fracture pertrochantérienne gauche.

A part une hystérectomie il y a plusieurs années, on peut dire qu'il n'y a rien de notable à signaler, tant du point de vue médical que chirurgical.

Avant l'induction ses pulsations sont à 72 et sa tension artérielle à 17/9. La technique anesthésique comportera une neuroleptanalgie classique dans le Service avec transfusion de sang conservé et bien entendu gluconate de calcium.

Les deux ampoules d'Acétyllinate d'Heptaminol sont injectées dans la tubulure au moment même d'une chute tensionnelle, sans doute consécutive à un surdosage anesthésique, puisque la tension artérielle s'était maintenue jusque là, entretenue, malgré le saignement du champ opératoire, par une transfusion volume pour volume.

Les résultats constatés montrent que :

- la tension artérielle monte de 8 à 10,5 et se maintient au delà de 10' à 10 de maxima.
- le pouls augmente notablement, passant de 108 pulsations à 120 au bout de 5' pour se retrouver à 92 au moment de la deuxième mesure.
- la pression veineuse baisse comme dans beaucoup d'autres cas.
- quant aux pressions pulmonaires, elles n'ont chez cette malade pour ainsi dire jamais changé; cela s'expliquerait peut être simplement parce que notre malade n'aurait aucun antécédent pulmonaire, si ce n'est une certaine fibrose des gens âgés.

- OBSERVATION N° 15 -

Madame BOU..... Charlotte - 77 ans.

Intervention ce jour pour pseudarthrose de jambe. Dans ses antécédents on note que cette malade est suivie depuis plusieurs années dans un service de cardiologie parisien pour dyspnée d'effort et hypertension artérielle correspondant à une maxima de 25,5. De plus obèse (98 kg), elle suit un régime désodé plus ou moins bien pour cette hypertension qui aurait débuté il y a 12 ans au maximum. Les clichés thoraciques nous montrent un gros déroulement aortique avec un arc inférieur gauche convexe; d'autre part rien à signaler en ce qui concerne le parenchyme pulmonaire.

La technique anesthésique s'est faite surtout à base de Valium et d'une potentialisation Pentothal-Palfium.

A la lecture des résultats on note que les deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol injectées au moment de la fermeture donnent les résultats suivants :

- la tension artérielle : assez alarmante au moment de l'induction passe sous l'effet du Valium-Palfium à 17 après l'induction. Après injection des deux ampoules du produit utilisé on observe chez cette hypertendue notoire un simple maintien de la tension artérielle sans aucune flèche hypertensive.

- le pouls : il semble dans ce seul cas que l'essai de l'Acéfyllinate d'Heptaminol dut être mesuré vu l'augmentation des pulsations n'ayant aucune relation avec les chiffres tensionnels précités; la malade au réveil frappait à 140 pulsations par minute.

- les pressions veineuses : basses au départ tombent de 5 à 4 cm d'H₂O au delà des 10'.

- quant aux pressions pulmonaires, elles semblent obéir à une des actions principales de l'Acéfyllinate d'Heptaminol, c'est-à-dire en ce qui nous concerne la baisse de résistance intra pulmonaire.

- OBSERVATION N° 16 -

Monsieur PIE..... Isidore, 82 ans.

On se trouve en face d'un malade artériel, scléreux et qui saigne depuis 15 jours. Dans ses antécédents, il a déjà fait un épisode de melaena il y a deux ans. Cet homme a un long passé ulcéreux; on note également une hernie inguino-scrotale absolument énorme (sans doute la moitié de son tube digestif s'y trouvant comme le confirmera plus tard au moment de l'intervention la laparotomie exploratrice).

Au point de vue cardiaque, on note à l'électrocardiogramme une ischémie antéro-septale. Au cardioscope posé pré-opératoire on note des extra-systoles bifides ventriculaires avec une onde P bifide également (traduisant sans doute une hypertrophie auriculaire).

L'intervention chirurgicale comportera une gastrectomie pour ulcus calleux hémorragique d'une durée de 5 heures.

La technique anesthésique rappelée brièvement ici comportera prudemment Diparcol-Dolosal et 30 cg de Pentothal plus D-tubocurarine et Flaxédil. Grosse transfusion sanguine pré et per opératoire; à noter également que l'on a mis dans 500 cc de glucosé à 10 %, 10 cc de Xylocaïne à 1 % pour lutter contre les extra-systoles ventriculaires et l'hyper excitabilité auriculaire (double onde P).

Après injection des deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol dans la tubulure, comme cela s'est toujours fait dans tous les cas précédents, on note :

- que la tension artérielle, bien maintenue chez ce malade hémorragique, passe de 13 à 15 au bout de 5', pour se maintenir à ce même chiffre au bout de 10'.

- le pouls de 85 avant l'induction est de 100 avant l'injection des deux ampoules du produit, passe à 110 au bout des 5' pour revenir à 100 au bout des 10', deuxième temps test de nos mesures.

La pression veineuse : elle baisse.

Les pressions pulmonaires sont dans ce cas difficiles à mesurer pour des raisons qu'il nous semble difficile d'expliquer; qu'il en soit, elles stationnent entre 18 et 20 cm d'H₂O aussi bien avant qu'après injection du produit utilisé (pressions mesurées au RPR).

La surveillance électrocardiographique : s'il est à noter l'efficacité de la Xylocaïne sur la double onde P et sur les extra-systoles ventriculaires (action déjà connue depuis longtemps), l'Acéfyllinate d'Heptaminol lui a sans doute apporté un renforcement de son action en augmentant de façon très nette l'amplitude du complexe QRS très nette au bout des 5' et diminuant au bout d'un quart d'heure.

Il nous semblerait au vu de certaines de ces observations que l'Acéfyllinate d'Heptaminol serait susceptible d'agir dans un temps très court (entre les 5 et 10' au maximum) d'une façon particulièrement efficace en ce qui concerne les différentes données que nous avons choisies. Nos conclusions essaieront d'objectiver si en anesthésie ce produit doit être donné d'emblée à doses fortes, voire espacées.

- OBSERVATION N° 17 -

Monsieur DEL..... Henri - 79 ans.

Il pèse 70 kg. C'est un malade qui souffre depuis plusieurs années d'une coxarthrose gauche. Il est admis dans le service pour la pose d'une cupule.

Dans ses antécédents, on note que c'est un ancien bronchitique grand fumeur. Traitement rhumatologique : Indocid, Glifanan.

La technique anesthésique est ici encore une neuroleptanalgie chez un malade difficile car éthylique chronique. Quatre ampoules d'alcool ayant été mises dans le glucosé à 15 % per-opératoire. Les deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol furent injectées simultanément en une seule injection. Les constatations furent les suivantes :

1 - Tension artérielle : le chiffre tensionnel ne bouge pour ainsi dire pas, restant à 14, après 5 mn et au delà des 10 mn.

2 - Le pouls : quant à lui, il est dans cette observation, comme dans quelques autres, abaissé après l'injection du produit, contrairement à la majorité des cas.

3 - La pression veineuse et les pressions pulmonaires se suivent dans le sens de l'augmentation. Il est à signaler qu'à la première mesure le malade ne dormait pas assez. Une injection d'une petite quantité de Pentothal et de Palfium ramenait le chiffre des pressions intra pulmonaires à 15 cm d'H₂O au bout des 10 mn, chiffre inférieur à celui noté avant l'injection du produit.

Dans le cas de ce malade, il est à noter qu'une 3e ampoule d'Acéfyllinate d'Heptaminoï fut injectée plus tard en cours d'intervention alors que les pressions pulmonaires étaient à 22 cm d'H₂O. On constata une brève chute à 18, pour remonter au bout de 5 mn. L'action fut alors assez courte.

4 - Surveillance ECG : non effectuée.

- OBSERVATION N° 18 -

Madame OLI..... Suzanne - 58 ans.

Elle pèse 85 kg.

C'est une malade qui doit être opérée ce jour pour des varices jambières bilatérales en vue d'une arthroplastie de hanche (cupule ou prothèse couplée). En effet, cette malade souffrant d'une coxarthrose depuis dix ans présente un état veineux déplorable aboutissant même à un ulcus variqueux de la cheville gauche. Le double stripping s'imposait donc.

Dans ses antécédents on ne note rien de particulier au point de vue cardiaque. L'auscultation pulmonaire révèle quelques râles disséminés. A signaler que la malade est traitée depuis 8 mois par corticothérapie.

La technique anesthésique est une neuroleptanalgésie et l'injection du produit se fera en milieu d'intervention à la dose de deux ampoules comme dans les autres cas. Il en résultera :

1 - la tension artérielle passera de 15 à 16 au bout de 5 mn pour se maintenir efficacement à 15 au delà des 10 mn.

2 - le pouls passe de 100 à 120 en 5 mn pour revenir à 110 au deuxième temps des mesures.

3 - la pression veineuse baisse, de 10 cm d'H₂O, elle passera à 7 au bout de 5 mn, pour se maintenir à 8, dix minutes après.

4 - Les pressions pulmonaires mesurées sous Angstroem passent de 24 à 22 cm d'H₂O et se retrouvent même à 20 cm d'H₂O au bout de 10 mn.

5 - Surveillance ECG : elle montre une augmentation de voltage de l'onde de QRS.

- OBSERVATION N° 19 -

Monsieur LEH..... Louis, 64 ans.

Il pèse 72 kg.

L'intervention consiste dans la pose d'une prothèse totale de hanche droite (cupule + tête fémorale).

Dans les antécédents de ce malade, on note qu'il est diabétique depuis 15 ans, sa dernière glycémie est à 1,50 g., son urée est à 0,60 g. Du point de vue chirurgical, il a présenté une coxarthrose de la hanche gauche opérée dans le Service, il y a 5 mois (prothèse totale). Les différents traitements rhumatologiques étaient à base d'Indocid et d'aspirine, ainsi que d'infiltrations. Pas de corticothérapie. Au point de vue cardio-respiratoire, rien de notable n'est à signaler.

Après l'injection de deux ampoules simultanées d'Acéfyllinate d'Heptaminol, on constate :

1 - que la tension artérielle n'augmente que de très peu, passant de 16 à 17 au bout de 5 mn et se retrouvant à 18 au bout des 10 mn.

2 - que le pouls étant de 92, avant l'injection du produit se retrouvera à 104 au bout du 2^e temps des mesures.

3 - que la pression veineuse baisse légèrement.

4 - quant aux pressions pulmonaires, mesurées au RPR, déjà faibles au départ (témoind'un parenchyme pulmonaire possédant une bonne élastance), elles ne baisseront pour ainsi dire que très peu au bout des 5 mn. Ses chiffres sont parallèles à ceux de la pression veineuse, la circulation de retour n'étant en aucune façon gênée par des pressions positives intra trachéales fortes.

- OBSERVATION N° 20 -

Madame EIC..... Françoise, 58 ans.

C'est une femme qui est admise dans le service pour fracture du col fémoral gauche. L'intervention consiste dans la pose d'un clou-plaque.

On ne remarque rien de notable chez cette femme en bonne santé.

La technique anesthésique est basée sur une neuroleptanalgie. Deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol sont injectées rapidement dans la tubulure. Il est à noter qu'il est parfois difficile de juger de l'influence du produit sur la pression pulmonaire et la pression veineuse quand le malade a tendance à se réveiller. Dans le cas présent, on doit rendormir la malade après injection d'Acéfyllinate d'Heptaminol.

On constate :

1 - que la tension artérielle monte légèrement pour se maintenir à 15 au bout des 10 mn alors qu'elle était de 14 avant l'injection du produit,

2 - que le pouls, quant à lui passe de 72 à 82 en 5 mn et on le trouve à 80 pulsations par minute au bout de 10 mn.

3 - que la pression veineuse, comme les pressions intra-trachéales augmentent parallèlement dans les mêmes tranches de temps des 5 à 10 mn.

- OBSERVATION N° 21 -

Madame SCH..... Marie-Laure, 56 ans.

Elle pèse 68 kg.

Opérée ce jour en urgence pour syndrome appendiculaire.

Dans ses antécédents on note une hystérectomie totale il y a une dizaine d'années, ainsi qu'une fracture de jambe en 66. Il est intéressant pour nous de noter que c'est une asthmatique chronique depuis longtemps, traitée par des médications à base de théophylline et parfois, semble-t-il, par corticothérapie.

L'anesthésie est faite à base de Diparcol-Dolosal placés dans un flacon de glucosé de 10 % insuliné, de Pentothal et de Flaxédil, le tout potentialisé de manière fractionnée par du Fluothane. Les deux ampoules d'Acéfyllinate d'Hep-taminol sont injectées en milieu d'intervention (durée 1 h 30).

Les résultats montrent :

1 - la tension artérielle monte d'un cm de mercure, passant de 12 à 13 et restant stable au bout de 10 mn.

2 - le pouls : on constate une augmentation au bout des 5 mn qui semble diminuer au moment du 2ème temps test.

3 - la pression veineuse baisse, passant de 12 cm d'H₂O à 9 en 5 mn, pour remonter au bout des 10 mn à 10 cm d'H₂O.

4 - Les pressions pulmonaires sont évocatrices dans ce cas; la malade étant ventilée mécaniquement sous RPR, on constate après induction d'assez

fortes résistances intra trachéales égales à 30 cm d' H_2O . Après injection du produit on passe de 25 à 20 cm d' H_2O en 5 mn.

- OBSERVATION N° 22 -

Mademoiselle DUB..... Henriette, 75 ans.

Elle pèse 50 kg.

Cette femme est admise dans le Service pour la pose d'un clou-plaque fémoral gauche, après accident sur la voie publique.

Dans ses antécédents, on note qu'elle a déjà subi une ostéotomie du genou droit en 1968 et qu'elle a été traitée pendant trois mois par corticothérapie durant la même année. On sait d'autre part que c'est une emphysémateuse et qu'elle prend de l'Etaphylline sous forme de comprimés. L'auscultation pulmonaire révèle quelques râles, l'auscultation cardiaque trouve un petit souffle méso-systolique.

La technique anesthésique est une neuroleptanalgie. Les deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol sont injectées rapidement dans la tubulure en fin d'anesthésie. On constate :

1 - que la tension artérielle tombe après induction de 17 à 14. Après injection du produit, elle montera à 16 au bout de 5 mn et se maintiendra à 15 au bout des 10 mn. La faible élévation de la tension artérielle et surtout son maintien au delà des 10 mn est une des caractéristiques principales du produit.

2 - que le pouls augmente, passant de 82 pulsations par minute à 88 au bout de 10 mn.

3 - que la pression veineuse s'abaisse de 12 cm d' H_2O à 10 à la première mesure pour se trouver à 9 cm d' H_2O au bout des 10 mn.

4 - que les pressions pulmonaires, assez élevées après induction, s'abaisseront nettement après injection d'Acéfyllinate d'Heptaminol, pour passer de

22 cm d'H₂O à 18 au bout de 5 mn, ce chiffre restant le même au bout de 10 mn. Il faut dire qu'on se trouve devant un poumon emphysémateux.

5 - ECG : amplitude de QRS augmentée au delà des 10 mn.

- OBSERVATION N° 23 -

Monsieur BEN..... Mohamed, 57 ans.

Il pèse 72 kg.

C'est une gastrectomie en urgence, sur un malade qui saigne depuis deux jours. Le dernier hématocrite est à 16 %. Il a eu une transfusion sanguine pré-opératoire de sang A 1 positif (10 flacons).

Découverte d'un ulcus du bulbe.

L'anesthésie est menée avec pentothal - fiaxédil - fluothane potentialisés par 2 g de Gamma OH; les deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol sont injectées simultanément en fin d'anesthésie. Les résultats constatés sont les suivants :

1 - La tension artérielle, assez basse chez ce malade qui saigne, passe de 9 à 11 au bout de 5 mn. Tension qui se maintient à ce même chiffre au bout des 10 mn.

2 - Le pouls : il augmente, passant de 90 à 95 au bout des 5 mn.

3 - La pression veineuse baisse légèrement.

4 - Les pressions pulmonaires passent de 24 cm d'H₂O à 22 au bout des 5 et 10 mn.

On constatera dans ce cas viscéral, comme dans d'autres cas orthopédiques, où la perte sanguine est assez abondante, que l'Acéfyllinate d'Heptaminol est un bon adjuvant de remontée tensionnelle et de maintien de celle-ci, à côté de transfusions sanguines et de perfusions de solutés hypertoniques (type glucose à 15 %) ou hyperosmolaires (Dextran de bas poids moléculaire).

- OBSERVATION N° 24 -

Madame DOU....., Georgette, 66 ans.

Elle pèse 60 kg.

C'est une femme qui a un assez long passé chirurgical. En 1950, elle avait déjà subi une hystérectomie. En mai 66, une ovariectomie où l'on découvrirait un cancer généralisé du petit bassin. Décembre 66, intervention pour adhérences très généralisées (véritable blindage abdominal). De janvier 67 à avril 67, 56 séances de Cobalt furent effectuées plus deux perfusions d'Endoxan dans le pied droit. A signaler en outre, une fracture du col du fémur droit en 66, engrenée, non opérée. Actuellement, cette femme marche très mal; elle souffre beaucoup (traitée par Indocid). Ce jour elle doit subir la pose d'une prothèse de Moore.

L'anesthésie est une neuroleptanalgésie; la malade est ventilée mécaniquement sous Angstroem. Deux ampoules d'Acétyllinate d'Heptaminol seront injectées en milieu d'intervention. Il est à noter qu'une ampoule d'Aminophylline avait été donnée juste après l'induction (malade emphysémateuse).

On peut constater que :

1 - la tension artérielle passe de 12 à 13 et se maintient au delà des 10 mn au chiffre tensionnel préalable à l'injection du produit.

2 - le pouls augmente comme dans beaucoup de cas, passant de 85 à 95 pour diminuer légèrement au delà des 10mn.

3 - La pression veineuse chute surtout au bout des 5 mn, passant de 9 cm d'H₂O à 6.

4 - Les pressions pulmonaires, de 26 cm d'H₂O après induction, sont à 24 avant injection des deux ampoules du produit. Au bout de 5 mn, on les trouve à 20 cm d'H₂O, chiffre qui restera le même au delà des 10 mn. L'action broncho-dilatatrice du produit se fait nette chez cette malade emphysémateuse.

5 - La surveillance électrocardiographique nous montre, à part quelques extra systoles, surtout une augmentation de voltage de l'onde rapide.

- OBSERVATION N° 25 -

Monsieur JON..... Charles, 64 ans.

Il pèse 67 kg.

Chez ce malade, découverte en octobre 67, à l'occasion d'une hématurie, d'une mitose prostatique, sans confirmation histologique, mais avec phosphatase alcaline très élevée.

Apparition en octobre 69 d'un syndrome de la queue de cheval signalé par des troubles vésicaux avec rétention d'urine. Syndrome objectivé par une abolition des achilléens et des rotuliens, ainsi que par une modification de la sensibilité au niveau des bourses et du rectum. Amélioration par corticothérapie et Distilben. Les radios vertébrales montrent : image floconneuse des vertèbres lombaires, avec en L4 saillie postérieure dans le canal rachidien,

Une laminectomie est envisagée après myélographie gazeuse pour préciser la hauteur.

Apparition depuis 48 heures d'un oedème unilatéral du membre inférieur gauche de nature vraisemblablement compressive (ce malade aurait déjà fait des épisodes oedémateux, mais bilatéraux et régressifs). L'urographie intraveineuse confirme l'infiltration prostatique gauche par anomalies de la corne vésicale gauche et l'absence totale d'image rénale gauche. En contre partie le rein droit est un peu gros, et surtout il existe une urétéro-hydronéphrose droite.

Les radiographies pulmonaires montrent des images de lacher de ballons.

Ce jour, la laminectomie est effectuée. L'anesthésie est une neuroleptanalgésie. Il y sera rajouté en cours d'intervention du Valium et du Fluothane.

Les deux ampoules d'Acéfyllinate d'Heptaminol seront injectées en fin d'intervention. Les résultats nous montrent que :

- 1 - la tension artérielle à 10 avant injection du produit, passe à 13 au bout de 5 mn pour se maintenir à 12 après 10 mn.
- 2 - le pouls : dans ce cas il ne bouge pour ainsi dire pas, restant à 92 - 93 pulsations par minute au delà des 10 mn.
- 3 - la pression veineuse baisse au bout des 5 mn, passant de 10 cm d' H_2O à 8 cm d' H_2O . Au bout des 10 mn elle remonte à 9 cm d' H_2O .
- 4 - les pressions pulmonaires passent de 23 cm d' H_2O à 20 après injection du produit, ce qui pouvait être prévisible sur ce poumon métastasé.
- 5 - la surveillance électrocardiographique montre une augmentation de l'amplitude de QRS, comme dans beaucoup d'autres cas, augmentation durant au delà des 10 mn.

oCo

CAS N°	TENSION ARTERIELLE			POULS			PRESSION VEINEUSE			PRESSIONS PULMONAIRES			E.C.G.
	Avant A. d'H.	Après A. 5 mn	d' H. 10 mn	Avant A. d'H.	Après A. 5 mn	d' H. 10 mn	Avant A. d'H.	Après A. 5 mn	d' H. 10 mn	Avant A. d'H.	Après A. 5 mn	d' H. 10 mn	
1	19	18	14	72	84	82	8	4	3	22	12	18	QRS /
2	15	16	16	100	105	105	5	6	5	18	18	17	QRS /
3	10	10,5	11	105	120	120	5	4	4	15	14	14	
4	12	12,5	13	92	108	100				20	18	18	
5	10	10	10	75	79	79	12	9	10	15	14	ballon	QRS /
6	10,5	13	11,5	85	90	88				18	16	16	
7	14	15	14	96	120	108	9	18	16	13	15	18	QRS /
8	14	14	14	96	110	104	10	10	10	20	15	16	
9	15	14,5	14	72	82	80	13	7	9	25	20	18	QRS →
10	13	14,5	14	90	100	100							QRS /
11	14	13	12	120	132	128	12	9	10	25	20	22	
12	9	9	10	100	88	85	11	8	8	22	18	19	
13	14	13	11	130	125	120	14	16	11	14	13	20	
14	8	10,5	10	108	120	92	10	8	9	18	18	18	
15	16	16	15	72	140	140	5	4	4	18	15	16	
16	13	15	15	100	110	100	5	4	4	20	difficile à mesurer		QRS /
17	14	14	14	100	80	85	11	20	20	18	20	15	
18	15	16	15	100	120	110	10	7	8	24	22	20	QRS /
19	16	17	18	92	104	104	13	12	12	13	11	13	
20	14	16	15	72	82	80	9	10	11	23	23	25	
21	12	13	13	80	88	85	12	9	10	25	20	22	
22	14	16	15	82	88	88	12	10	9	22	18	18	QRS /
23	9	11	11	90	95	92	5	4	4	24	22	22	
24	12	13	12	85	95	92	9	6	7	24	20	20	QRS /
25	10	13	12	92	92	93	10	8	9	23	20	20	QRS /

CONCLUSION

Nous avons étudié sur une série de 25 malades (21 opérés pour actes orthopédiques, et 4 pour actes de chirurgie viscérale) les effets de l'Acéfyllinate d'Heptaminol injecté par voie veineuse :

- effets cardio-vasculaires d'une part : pression artérielle, pression veineuse, fréquence cardiaque, électrocardiogramme,

- effets ventilatoires d'autre part : pression trachéale.

Les malades étaient des adultes de 51 à 90 ans sous anesthésie générale (neuroleptanalgie en particulier) intubés systématiquement et ventilés artificiellement de façon mécanique; nous avons pratiqué chez eux une injection de 10 ml de soluté injectable d'Acéfyllinate d'Heptaminol à 10 %, soit 1 g de produit, faite dans la tubulure de perfusion d'un soluté glucosé à 10 ou 15 %, mise en place avant le début de l'intervention.

Nous croyons pouvoir tirer de notre travail les conclusions suivantes :

1 - Nous avons retrouvé l'augmentation de la pression artérielle différentielle signalée par SOULAIRAC et ses collaborateurs; nos malades ont présenté à partir de la 5e minute une augmentation de la pression maximale de l'ordre de 15 mm de Hg; le retour aux chiffres initiaux se produit, en général, au bout de 10 minutes après l'injection.

2 - La fréquence cardiaque est le plus souvent augmentée (21 cas sur 25); elle est diminuée dans 3 cas et reste inchangée dans un seul cas.

L'effet chronotrope positif des 21 cas se manifeste par une augmentation de fréquence de 3 à 30 % de la fréquence initiale (moyenne : 13 %).

L'imputation causale de ce phénomène, chez des malades sous anesthésie générale, comportant toujours une prémédication atropinique et une certaine quantité de barbituriques associés au Dropéridol-Dextromoramide, est très difficile, mais la tachycardie que nous avons presque toujours rencontrée doit rendre prudent dans la posologie intraveineuse en injection unique.

3 - L'électrocardiogramme a montré dans 10 cas sur 11 une augmentation très nette du voltage de l'onde rapide.

4 - La pression veineuse fut parfois difficile à mesurer chez des sujets mis en différentes positions sur table orthopédique; après l'injection, elle diminuait en moyenne de 2 à 3 cm d'H₂O. Ce qui peut s'expliquer par le retentissement favorable de la baisse de la pression positive d'insufflation pulmonaire sur la circulation de retour.

5 - En effet, la pression trachéale d'insufflation s'est toujours trouvée diminuée, de 1 à 3 cm d'H₂O dans ces mêmes 21 cas. Les diminutions les plus marquées se rencontrant chez les sujets ayant un passé bronchitique; ceci confirme les constatations faites par J. CHARPIN sur les effets broncho-dilatateurs du produit.

Vu le Président de Thèse

Pr. J. BAUMANN

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. J. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - CHARPIN J., BOUTIN C., et ROCCA SERRA J.P. - 1968
Etude clinique et spiromographique d'un nouveau bronchodilatateur dans un service de pneumologie.
Corse Méditerranée Médicale n° 132, 77-83
- 2 - LENG-LEVY J., AUBERTIN J., LENG B., MAGENDIE P. et BLEIN J.P. 1968
Essais cliniques de l'Acéfyllinate d'Heptaminol. A propos de 30 cas.
Bordeaux Médical , n° 4, 829-830
- 3 - LOUBATIERES A. et BOUYARD P.
Thérapie 1965
Etude pharmacodynamique du théophylline éthanoate d'heptaminol.
(Acéfyllinate d'heptaminol)
Tome XX, 797-808
- 4 - MEYER A. et NADJAR G. 1968
Cariamyl en pneumologie. Etude sur le plan fonctionnel.
L'hôpital, n°787, 197-200
- 5 - QUENEAU P., LE GUYADER J., DETRY et PONT - 1967
Etude clinique de l'Acéfyllinate d'heptaminol.
Lyon Médical, n°50, 1565-1566
- 6 - WAREMBOURG H. et JAILLARD J. - 1967
Expérimentation clinique de l'Acéfyllinate d'heptaminol. A propos de 40 observations.
Lille Médical Actualités - Tome XII, n°7, 765-770
- 7 - SOULAIRAC A.
Essais cliniques de l'Acéfyllinate d'heptaminol dans la prévention des hypotensions consécutives aux traitements par les neuroleptiques.
Paris

8 - BERLING C. et FORISSIER P.

Notes sur l'emploi de l'acéfyllinate d'heptaminol en aensthésiologie
Toulon.

9 - GENTY P., ARNAUD G. 9 1968

Effets thérapeutiques de l'Acéfyllinate d'Heptaminol,
Clermont Médical n°74

10 - RIBIERRE M. - Juin 1969

Etude clinique de l'acéfyllinate d'heptaminol en pédiatrie
Vie Médicale.

oOo

